

Die Desinfection von Wunden, das Ausspülen mit antiseptischen keimtödtenden Flüssigkeiten ist von Praktikern in erster Linie in der Absicht ausgeführt worden, die inficirten Wunden von den Infectionskeimen zu befreien, die Infectionskeime fortzuschaffen oder zu vernichten. Der Name spricht dies ja deutlich aus. Die Anhänger einer energischen Wunddesinfection berieseln noch heute die Wundfläche während des Operirens mit Strömen von Sublimat oder Carbol und spritzen mit Hülfe des Irrigators alle Nischen und Buchten der Wunde aus, in der Vorstellung, dass sie auf diese Weise die Keime abtödten, welche auf die Wunden aus der Luft oder durch Contact gelangt sind.

Es ist nicht wenig auffallend, dass bei einem so massenhaft angewandten Verfahren noch bis heute die exacten Beweise für seine angenommene Wirksamkeit fehlen und die Vorstellung von dem keimtödtenden Einfluss der antiseptischen Wundirrigation experimentell auf ihre Richtigkeit noch nicht eingehend geprüft ist.

Die Idee, inficirte Wunden zu desinficiren, ist zu einer Zeit entstanden, in welcher man weder über die Infectionserreger, noch über die Mittel, sie zu vernichten, irgendwie genauere Anschauungen besass und der Glaube schon an die Stelle wissenschaftlicher Grundlagen treten durfte; aber er hat sich auch dann noch erhalten, als exacte Kenntnisse hier sich einstellten und die Zweifel an der Möglichkeit einer vollkommenen Wunddesinfection sich von Erkenntniss zu Erkenntniss mehren mussten.

Für eine grosse Anzahl von inficirten Wunden ist es heute ganz eo ipso klar, dass selbst eine energische Anwendung der üblichen Carbol- und Sublimatlösungen eine eigentliche Desinfection überhaupt nicht erreichen kann. Wunden, in welchen sporenbildende Keime oder auch nur solche von der Widerstandsfähigkeit der Tuberkelbacillen sich vorfinden, sind ganz gewiss durch eine 2% Carbollösung oder eine 1% Sublimatlösung von deren Keimen nicht zu befreien. Es ist ganz unmöglich durch eine noch so ausgiebige Berieselung Milzbrandsporen oder Tetanussporen zu vernichten, wenn diese in der Irrigationsflüssigkeit, z. B. der 2% Carbolsäure schadlos Wochen lang verweilen können. Aber auch gegen die Möglichkeit einer gleichweisen Abtödtung der gewöhnlichen Eitererreger machen sich heute gewichtige Bedenken geltend. Schon die Abtödtung der goldgelben Staphylococcen in Bouilloncultur wird durch eine 1% Sublimatlösung nicht viel unter 10 Minuten langer Einwirkung vollzogen — eine für eine Irrigation bedenklich lauge Zeit - der Tödtung der Eitererreger auf der Wunde stellen sich aber noch eine ganze Reihe anderer Schwierigkeiten entgegen. Dort sitzen die Staphylococcen oft unerreichbar für das Antisepticum in Fett-, Blut- und Gewebsmassen und herrschen Verhältnisse, die für die Einwirkung des Desinfectionsmittels jedenfalls noch ungünstiger als z. B. auf der menschlichen Haut sind, bei welcher die Schwierigkeit, ja die nicht seltene Unmöglichkeit einer gänzlichen Keimbefreiung zur Genüge erwiesen ist.

Eine Untersuchung, ob es angeht, die Keime auf einer inficirten Wunde, sei cs durch schwächere oder auch stärkere Desinfectionsmittel abzutödten, wäre in der Weise anzulegen, wie man derartige Desinfectionsversuche nach bewährten Mustern überhaupt auszuführen hat. Man hätte eine Wunde bei einem Thier mit irgendwelchen Keimen zu inficiren, darauf die Desinfectionsprocedur folgen zu lassen und dann Theile der Wunde oder am besten die ganze Wunde excidirt auf einen passenden Nährboden zu übertragen und abzuwarten, ob sich noch Wachsthum einstellt. Nicht ganz leicht wird es sein, unabsichtliche Verunreinigungen bei diesen Proceduren zu vermeiden, noch schwieriger aber, die Uebertragung grösserer Mengen der auf die Wunden applicirten Desinfectionsmittel in den Nährboden zu verhüten.

Es ist sehr zu vermuthen, dass diese Versuche zu dem Resultat führen würden, dass eine Wunde durch eine Irrigation mit einem der gebräuchlichen Mittel bei einer irgendwie umfangreichen Inficirung auch von Sporen-freiem Bacterien-Material nicht vollkommen zu befreien ist. Man kann dies ungefähr entnehmen aus Versuchen, welche zwar nicht so einwandsfrei wie die vorbezeichneten sind, aber den praktischen Thatsachen dafür um so mehr Rechnung tragen und in der Ausführung sehr einfach sich gestalten. Es diene zu denselben eine glatte granulirende, von dem Organismus der grünen Eiterung befallene Wunde. Man desinficire auf das exacteste die die Wunde umgebende Haut und spüle die Wunde durch energische Irrigation mit 20 Carbol-, 10 Sublimat- oder 10 Argentum nitricum-Lösung ab und bedecke sie dann mit einem völlig keimfreien, aseptischen Verbande. Man wird trotz aller Desinfection bei Abnehmen des Verbandes nach einigen Tagen, Geruch und Grünfärbung wie vorher in den aufgenommenen Wundproducten vorfinden, ein Beweis dafür, dass die Tödtung des Bacillus pyocyaneus durch die Desinfectionsprocedur nicht gelungen war. Dieser Erfolg war wenigstens in mehreren derartig von mir angestellten Versuchen stets der gleiche.

Die Frage, ob eine inficirte Wunde durch Desinfectionsmaassnahmen völlig keimfrei zu machen ist, dürfte aber überhaupt vom practischen Standpunkte aus ein übergrosses Gewicht nicht besitzen. Dem Chirurgen ist es gewiss ganz gleichgiltig, ob auf einer Wunde durch eine antiseptische Wundirrigation alle Bacterien zu tödten sind oder ob noch mehr oder weniger leben bleiben, wenn seine Bespülung uur den gewünschten Zweck erreicht, den Ausbruch resp. das Fortschreiten der Infection zu verhüten. Und dass dieser Zweck auch ohne eine Abtödtung aller Infectionserreger auf einer Wunde erreicht werden kann, ist wohl nicht zu bezweifeln. Man kann sich theoretisch eine ganze Anzahl von Möglichkeiten hier construiren und es ist einzusehen, dass schon allein eine Verminderung der Zahl von Keimen, dann eine Herabsetzung der Virulenz der Mikroben, eine Wachsthumsbehinderung. eine Veränderung der Körpergewebe, die Anlockung von Phagocyten und vieles andere noch einen Grund für eine günstige Wirkung antiseptischer Wundberieselung abgeben könnte.

Praktiker, welche überzeugungsgetreu die Wunddesinfection ausüben, werden vielleicht die Discussion dieser Möglichkeiten für begreiflich und wünschenswerth halten, aber Zweifel an der Wirksamkeit der antiseptischen Wundspülung überhaupt nicht verstehen. Die günstigen Resultate der antiseptischen Wundbehandlung erscheinen ja Beweis genug für die Güte des Irrigationsverfahrens. Aber es darf nicht vergessen werden, dass die antiseptische Wundberieselung gleichzeitig mit einem ganzen neuen Wundbehandlungssystem eingeführt worden ist

und es nicht immer leicht ist, den Werth der einzelnen Factoren, welche ein solches zusammensetzen, anfangs gleich genau zu erkennen. Die neuesten practischen Erfahrungen in der Wundbehandlung können jedenfalls nicht als Beweis dafür angesehen werden, dass die übliche Carbol-, Sublimat- oder Lysoldesinfection der Wunden das wesentliche Moment bildet, welches die guten Resultate des antiseptischen Regimes verbürgt. Wenigstens dürfte der zäheste Anhänger desselben seine Augen nicht dagegen verschliessen können, dass Chirurgen ohne jede Wundspülung mindestens dieselben Resultate bei ihren Verbänden und Operationen erreichen, wie diejenigen, welche ihre Wunden antiseptisch bespülen.

Ob die Irrigation einer inficirten Wunde mit einer antiseptischen Lösung Zweck hat oder nicht, entscheidet zunächst am besten das Experiment. Man behandelt Serien von gleich inficirten Wunden mit und ohne die Spülung und wartet den Erfolg ab. Das ist in der That recht einfach bei jenen Wundinfectionskrankheiten auszuführen, welche mit grosser Leichtigkeit frische Wunden befallen und mit einer fast mathematischen Sicherheit in einer bestimmten Zeit durch Allgemeininfection des Blutes die geimpften Thiere tödten, wir meinen Infectionen septischer Art, wie z. B. den Impfmilzbrand der Mäuse. Legt man bei einer Maus eine kleine oberflächliche blutende Wunde an und impft man dieselbe durch leichtes Einreiben von etwas Anthraxcultur oder mit dem Gewebssaft eines an Milzbrand verstorbenen Thieres, so geht Virulenz der Cultur und Empfänglichkeit der Maus, sowie Gelungensein der Impfung als gegeben vorausgesetzt, das geimpfte Thier in ein oder mehreren Tagen unweigerlich an Anthrax zu Grunde. Gelingt es von so geimpften Thieren auch nur einen kleinen Procentsatz durch die Desinfection der Wunde zu retten, so wäre deren Wirksamkeit ganz prompt erwiesen.

Die folgenden Untersuchungen habe ich gemeinsam mit Herrn cand. med. Schmidt in dieser Richtung ausgeführt. Die weisse Maus ist für Milzbrand ja ausserordentlich empfänglich und irgendwie erheblichen Mengen von Bacillen subcutan verimpft erliegt wohl schliesslich jede. Benutzt man aber, um die Desinfection zu erleichtern, oberflächliche Wunden zur Impfung und wählt man, in der Absicht, die Experimente den praktischen Verhältnissen ähnlicher zu gestalten, nicht grosse Mengen von Reinculturen, sondern nur Spuren und ganz kleine Mengen von Gewebssaft, so bleiben bei einer Reihe von Impfungen oft eine erhebliche Zahl von Thieren am Leben, wenn man nicht auf fast absolute Gleichheit der Einzelimpfungen

hält. Man thut gut, ein und dieselbe Race von Mäusen und ein und dasselbe auf Virulenz diesen gegenüber genau geprüfte Milzbrandmaterial jedesmal bei einer Reihe zu verwenden. Es sind nicht alle weissen Mäuse gegen kleine Mengen Anthraximpfstoff gleich empfänglich und besonders zeichnet sich eine hier am Ort bekömmliche verhältnissmässig grosse Race durch eine relative Unempfänglichkeit aus. Auch die Art der Impfung ist besonders bei oberflächlichen Wunden nicht gleichgiltig. Es macht Unterschiede aus, ob man das Impfmaterial, z. B. den Milzsaft, sanft auf der Wunde verreibt oder nur auftupft resp. auftropft und man erhält bei letzterem Modus nicht unerhebliche Prozentsätze negativer Impfresultate, die bei Verreiben des Impfmaterials ansbleiben. Man muss die Impfungen mit geprüftem Impfstoff, an gleich empfänglichem Thiermaterial und mit einer Gleichmässigkeit vornehmen, wie man sie ja z. B. auch bei der Variola-Vaccination ausübt; denn die bei allen Thieren eines Versuches gelungene Infection bildet natürlich die Voraussetzung für eine richtige Beurtheilung therapeutischer Resultate.

Bei allen Studien an Thierwunden macht es eine gewisse Schwierigkeit, dass die Thiere ihre Wunden nicht in Ruhe lassen, berühren, verletzen, belecken etc. Bei Kaninchen kann man dies mit einigen Vorsichtsmaassregeln verhüten, umständlicher bei Mäusen. Diese benagen und belecken ihre Wunden fortwährend und besudeln sie mit Speisetheilen, ihrem Urin, Faecalien und allem, womit sie in Berührung kommen. Die Mäuse würden nicht blos das anfgetragene Impfmaterial sich per os einverleiben, sondern auch das Desinficiens ablecken und schon diese beiden Möglichkeiten der intestinalen Infection und Intoxication würden genügen, um die Sicherheit des Urtheils bei einem tödtlichen Ausgange des Experimentes zu trüben. Man hilft sich am besten in der Weise dass man oberflächliche Wunden am Schwanz der Mäuse anlegt und diesen Schwanz dann durch ein Loch der Seitenwand des Käfigs zieht und ausserhalb befestigt, so dass Schwanz und Wunde den Einwirkungen des Thieres entzogen sind.

Wir haben uns zu dem Zwecke kleine Blechkäfige bauen lassen, welche in einer Reihe eine Anzahl gleich grosser Fächer besassen, gross genug, um die Mäuse aufzunehmen. Auf der einen Seite des Käfigs waren in entsprechender Höhe runde Löcher angebracht, welche die Schwänze der Mäuse durchtreten liessen. Diese Löcher müssen hinreichend gross uud mit einem Ring eingefasst sein, damit die Thiere die Schwänze sich nicht an ihnen verwunden. Der in 3 oder 6 Fächer abgetheilte Käfig steht auf einer blechernen Fussplatte, die in einer Entfernung von ca. 5 cm von den Löchern eine entsprechende Anzahl von Haken aufweist. Au diese Haken werden die durch die Löcher gezogenen

Schwänze angebunden. An diesen Schwänzen werden nun die Wunden angebracht. Die Mäuse vertragen die Fesselung in dieser Weise merkwürdig gut, bis zu einer Woche und länger, doch genügen ja für die Dauer der Milzbranderkrankung wenige Tage.

Versuch 1. Es werden 4 weisse Mäuse in die Isolirkäfige eingespannt und am Schwanz mit ca. 1 cm langen und 1,5 mm breiten oberflächlichen Wunden versehen. Auf diese Wunden wird mit der Platinöse etwas sporen-

haltige Anthrax-Agarcultur aufgestrichen.

Maus 1. Sogleich nach vollzogener Impfung findet eine Irrigation der Wunde mit 3 $^{o}/_{o}$ Carbolsäurelösung statt. Exitus nach 24 Stunden; Typischer Milzbrandbefund.

Maus 2. Sofortige Irrigation der stark blutenden, inficirten Wunde mit Sublimatlösung 1:1000. Exitus nach 24 Stunden: Typischer Milzbrand.

Maus 3. Irrigation der inficirten Wunde mit Sublimat 1:1000. Exitus nach 30 Stunden: Milzbrand.

Maus 4. Keine Desinfection. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand. Versuch 2. Es werden 3 Mäuse in gleicher Weise gefesselt und die Schwanzwunden mit Anthrax-Agarcultur inficirt.

Maus 1. Die inficirte Wunde wird unmittelbar nach der Impfung mit einem Tupfer, der in 3% Carbolsäure getaucht ist, ausgiebig ausgetupft und ausgerieben. Exitus nach 36 Stunden: Typischer Milzbrand.

Maus 2. Die Wunde wird mit einem in Sublimatlösung 1:1000 getauchten Tupfer sofort nach der Impfung ausgerieben. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Maus 3. Keine Desinfection. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Die Diagnose Anthrax ist bei der Section der Mäuse ja leicht zu stellen, die Schwellung der Milz lässt sie makroskopisch schon vermuthen, der mikroskopische Bacillenbefund sichert sie absolut; ein Verkennen oder Verwechseln der Affection ist für einen einigermaassen Geübten gar nicht möglich. Es ist nun allerdings kein Wunder, dass die mitgetheilten beiden Versuche einen negativen Erfolg der Desinfection ergaben, denn das infectiöse Material bestand aus einer Agarcultur, die, wie die Untersuchung ergeben hatte, stark sporenhaltig war. Es war von vorneherein zu erwarten, dass die Sublimat- oder Carbolirrigation eine Vernichtung des Impfmaterials nicht zu Stande bringen würde. Immerhin ist es bemerkenswerth, dass durch die Desinfectionsprocedur die Erkrankung auch nicht im Geringsten beeinflusst wurde, obwohl die Berieselung unmittelbar nach der Impfung vorgenommen wurde und im 2. Versuch das antiseptische Mittel zum energischen Auswischen der Wunde benutzt wurde. Die der Desinfection unterworfenen Thiere sind zu derselben Zeit, ja z. Th. früher der Milzbrandkrankheit erlegen, als die nicht desinficirten.

Es schien a priori wahrscheinlicher, dass die Erfolge bei der Verwendung sporenfreien Anthraxmaterials bessere sein würden und desshalb hatten wir von vorne herein diesen Impfstoff besonders ins Auge gefasst. Sporenfreien Anthrax kann man bekanntlich auf künstlichen Nährböden durch gewisse Präparationen erhalten; wir haben solchen aber, obwohl er uns zur Verfügung stand, nicht benutzt, sondern vielmehr für alle die folgenden Versuche den ja immer sporenfreien Gewebssaft, frisch an Milzbrand verstorbener Mäuse verwandt. Die Infection der oberflächlichen Schwanzwunde erfolgte durch eine Spur von Blut resp. Milz- oder Lebersaft. Dieser Infectionsmodus bietet einmal den Vortheil, dass er sehr sicher ist, denn der Gewebssaft frisch an einer bacteriellen Krankheit verstorbener Thiere ist immer sehr infectiös, dann aber, dass er etwas besonders Natürliches und Ungekünsteltes besitzt.

Versuch 3. Infection der oberflächlichen Wunde durch Einreiben von etwas Milzsaft einer an Anthrax verstorbenen Maus.

Maus 1. Irrigation der Wunde mit 50 ebem $1^{\circ}/_{\circ 0}$ Sublimatlösung. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Maus 2 dito. Exitus nach 48 Stunden: Milzbrand.

Maus 3. Ohne Desinfection. Exitus nach 24 Stunden. Milzbrand.

Versuch 4. Infection der oberflächlichen Schwanzwunden von 3 Mäusen mit Herzblut.

Maus 1. Sogleich nach der Impfung mit $3^{9}/_{o}$ Carbollösung bespült. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 2 ebenso behandelt. Exitus. Milzbrand.

Maus 3 ohne Irrigation. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Versuch 5. 6 weisse Mäuse werden an Schwanzwunden mit Milzsaft einer kurz vorher an Anthrax verstorbenen Maus inficirt.

Maus 1. Sofort nach der Infection wird mit 10 cbcm Alum. acet. 2:100 berieselt. Exitus nach 24 Stunden: Typischer Milzbrand.

Maus 2. Irrigation mit 10 ebem Sublimatlösung 1%. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 3. Irrigation mit 10 cbem 3% Carbolsäurelösung. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 4. Irrigation mit 10 ebem Chlorzink 5%. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 5. Irrigation mit 10 cbcm 2% Creolinlösung. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 6. Irrigation mit 10 ebem Jodoformäther. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Versuch 6. 6 Mäuse werden in Isolirkäfige gesperrt und oberflächliche Schwanzwunden mit Milzsaft inficirt.

Maus 1. Die Wunde wird sofort nach der Infection mit 25 ebem 5 $^{o}/_{o}$ Carbolsäurelösung ausgetupft und irrigirt. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Maus 2. Die Wunde wird unmittelbar nach der Infection mit 25 ebem 1 ‰ Sublimatlösung mit sterilem Tupfer ausgetupft und bespült. Exitus nach 20 Stunden: Milzbrand.

Maus 3. Die Wunde wird durch Abspülen mit sterilem Wasser zuerst von dem ihr aufliegenden Blut befreit und dann mit 10% Essigsäure ausgiebig betupft. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Maus 4. Behandlung wie bei 3. Exitus in derselben Zeit: Milzbrand.

Maus 5. Austupfen und Bespülen der Wunde mit kochendem Wasser. Exitus nach 72 Stunden: Milz enorm gross, fest, glasig. Nirgends in derselben oder im Blute Anthrax-Bacillen, dagegen coccenartige Gebilde und kleine Stäbehen. Der Tod ist nicht an Anthrax, sondern an einer anderen Affection erfolgt.

Maus 6. Behandlung wie bei 5. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Versuch 7. 6 weisse Mäuse werden wie in Versuch 6 verwundet und inficirt. Nach der Infection der Wunde wird von allen Wunden, das in dem einen Falle reichlicher, in dem anderen spärlicher ausgeflossene Blut mit sterilem Wasser abgespült.

Maus 1. Ausätzen der abgespülten Wunde mit 10% Essigsäure. Exitus nach 84 Stunden: Milzbrand.

Maus 2. Aetzung mit concentrirter Carbolsäure. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 3. Aetzung mit Acidum nitricum fumans. Der Schwanz scheint bald an der Impfstelle nekrotisch zu sein. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 4. Aetzung mit Liquor. Ammon. caust. Exitus nach 24 Stunden Milzbrand.

Mans 5. Aetzung mit 10% Kalilauge. Exitus nach 24 Stunden: Milzbrand.

Maus 6. Irrigation mit 10 ebem Alcohol absolutus. Exitus nach 36 Stunden. Milzbrand.

Versuch 8. 3 Mäuse wurden im Isolirkäfig eingespannt, am Schwanz verwundet und mit infectiösem Milzsaft inficirt. Die Mäuse werden kurze Zeit nach der Impfung an den Impfstellen mit dem Thermocauter energisch gebrannt. Nach 2 mal 24 Stunden sind alle 3 Mäuse an Anthrax verendet.

Versuch 9. 6 Mäuse werden auf oberflächlichen Wunden am Schwanz wie oben mit Milzsaft inficirt.

Bei Maus 1-4 werden sogleich nach der Infection die Wunden mit sterilem Wasser auf das ausgiebigste mit einem Strahle abgespült und dabei mit sterilem Tupfer ausgerieben und ausgewirkt. Exitus erfolgt nach 90, 80, 60 und 36 Stunden. In allen Fällen ist typischer Milzbrandbefund.

Maus 5. Die Blutung aus der Wunde wird durch Streichen und Kneten anzuregen versucht und das Blut dabei fortwährend abgetupft. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.

Maus 6. Behandlung wie bei 5. Exitus erfolgt erst am 13. Tage. Die Milz sehr vergrössert, eigenthümlich glasig aussehend, fest. Milzbrandbacillen werden nirgends gefunden.

Das Resultat dieser Versuche war ein sehr überraschendes. Von den inficirten Mäusen sind, mit Ausnahme von zweien, alle trotz der verschiedensten Desinfectionsmaassnahmen — wie die Controllmäuse in kurzer Zeit an Anthrax zu Grunde gegangen. Zwei Mäuse, Maus 5 Versuch 6 und Maus 6 Versuch 9, sind nicht an Anthrax gestorben und haben Anthrax überhaupt nicht acquirirt. Der Sectionsbefund war bei beiden ein durchaus gleicher. Sie hatten sehr grosse derbe, glasig gequollene Milzen und im Blute coccenartige kleine Bacterien, die eine von beiden zeigte eine von einem Schorff bedeckte Wunde auf dem Rücken. Die Krankheit, an welcher sie beide litten und der sie unter

der weiteren Schädigung einer langdauernden ungewöhnlichen Fesselung erlagen, war zur Zeit, als die Versuche angestellt waren, in unseren Ställen keine Seltenheit. Es war ebenfalls eine Wundinfectionskrankheit, bei welcher sich im Anschluss an Bisswunden, speciell auf dem Rücken, Abscesse entwickelten, welche lange bestanden und in der Regel nach spontanem Aufbruch langsam ausheilten. Thiere, welche an dieser Krankheit längere Zeit litten, zeigten alle Schwellungen der inneren Organe, speciell feste Schwellungen der Milz, die enorm vergrössert war und glasig erschien. Jedes Mal, wenn diese Mäuse mit Anthrax geimpft wurden, verhielten sie sich ablehnend und waren refractär, so dass ihr Freibleiben von Anthrax durchaus nicht als eine Wirkung der Desintectionsmaassregeln anzusehen ist, vielmehr vermuthlich auf einen bacteriellen Antagonismus zurückgeführt werden muss, auf den wir an anderer Stelle vielleicht Gelegenheit haben werden, näher einzugehen. Wir haben noch des öfteren die oben angeführten Experimente wiederholt und als ganz eindeutiges Resultat stets dies erhalten, dass nach Infection der Wunde einer weissen Maus mit infectiösem Anthrax-Gewebssaft resp. einer Bacillencultur eine Rettung des Thieres durch antiscptische Wundspülung nicht erreicht werden kann, selbst wenn man die eingreifendsten Desinfectionsmittel fast unmittelbar nach der Impfung anwendet. Man erreicht nicht blos mit einer dünnen Carbollösung negative Desinfectionserfolge, auch die concentrirte Carbolsäure ist wirkungslos und selbst wenn man unmittelbar nach der Infection die Wunde so mit Kalilauge übergiesst, dass der ganze Schwanz bald nekrotisirt wird, stirbt die Maus noch an Anthrax.

Streptococcen aus eitrigen Erkrankungen des Menschen sind in der Regel für Kaninchen pathogen. Häufig von Kaninchen zu Kaninchen übertragen, erreichen dieselben u. U. einen enormen Virulenzgrad, so dass Spuren des Blutes resp. Gewebssaftes verendeter Kaninchen oder ganz geringe Mengen von Reinculturen in frische Wunden überimpft in wenigen Tagen den Tod der Thiere herbeiführen. Bei dieser schweren Wundinfectionskrankheit ist local an der Wunde fast gar keine Entzündung vorhanden und in den inneren Organen finden sich ausser trüber Schwellung, serösen Exsudaten in Pleura und Pericard und Hämorrhagien auf den serösen Flächen in wechselnder Zahl, keine grösseren Veränderungen. Im Blut, besonders dem des Herzens, der Milz und der Leber finden sich dann aber mehr oder weniger zahlreiche Streptococcen. Die Krankheitserreger finden sich wesentlich im Blut, und in

dieser Beziehung gleicht diese Streptococcensepsis dem Anthrax der weissen Mäuse.

Mit diesem hochvirulenten Streptococcenmaterial haben wir kleine Ohrwunden beim Kaninchen inficirt und darauf zu desinficiren versucht. Diese Versuche sind besonders leicht auszuführen, da ein besonderer Schutz der Ohrwunde beim Kaninchen nach unseren Erfahrungen nicht nöthig ist. Die Thiere haben keine Neigung — besonders, wenn sie in Einzelhaft gehalten werden — ihre Wunden zu berühren. Trotzdem haben wir die Wunden auf den Ohren aus Vorsicht in der Regel noch mit etwas Gaze und Photoxylin leicht überklebt.

Versuch 10. 6 Kaninchen werden mit Spuren von Herzblut eines an Streptococcensepsis verstorbenen Thieres an der Innenfläche des rechten Ohres in 3 ca. 1 cm langen oberflächlichen Incisionen inoculirt.

1. Kaninchen. Controllthier. Tod nach 36 Stunden. Pericardialer Erguss. Im Herzblut Streptococcen.

2. Kaninchen. Controllthier. Tod nach 60 Stunden. Im Herzblut Streptococcen. Makroskopisch keine wesentlichen Veränderungen,

3. Kaninchen. Unmittelbar nach der Impfung wird die Wunde 10 Minuten lang mit Sublimatlösung 1:1000 irrigirt. Exitus nach 48 Stunden: Streptococcenbefund.

4. Kaninchen. Behandlung wie bei 3. Exitus nach 80 Stunden:

Streptococcen besonders in der Milz.

5. Kaninchen. Unmittelbar nach der Imptung wird die Wunde mit 5% Carbolsäure ausgewaschen. Tod nach 20 Stunden. Streptococcen im Herzblut.

6, Kaninchen. Operation wie bei 5. Tod nach 60 Stunden.

Streptococcenbefund.

Versuch 11. 3 Kaninchen werden an der Innenfläche des einen Ohres in 3 oberflächliche wenig blutende Incisionen mit einer Spur hochvirulenter Streptococcenbouilloncultur geimpft.

1. Kaninchen. Sofort nach Infection der Wunde findet eine ausgiebige Irrigation mit 1% wässeriger Sublimatlösung statt. Exitus nach

31/2 Tagen. Pericardialer Erguss mit Streptococcenbefund.

2. Kaninchen. Sofort nach der Infection ausgiebiges Betupfen der Wunde mit Alcohol absolutus. Tod nach 8 Tagen. Im Herzblut Streptococcen.

3. Controllthier. Tod nach 24 Stunden. Pericardiales Exsudat.

Streptococcen im Blute.

Versuch 12. 3 Kaninchen werden in eine 1 cm lange oberflächliche Incisionswunde am linken Ohr mit etwas Herzblut eines an Streptococcensepsis verendeten Thieres geimpft.

1. Kaninchen. Sofortige Irrigation der Wunde mit 1% Sublimat.

Tod nach 20 Stunden. Streptococcen im Blute.

2. Kaninchen. Operation wie bei 1. Tod nach 5 Tagen. Streptococen im Herzblut.

3. Controllthier. Tod nach 3 Tagen. Streptococcen im Blute.

Auch aus diesen Versuchen geht zur Evidenz hervor, dass bei einer dem Anthrax der Mäuse ähnlichen Streptococceninfection der Kaninchen eine Rettung der Thiere durch eine ausgiebige Irrigation der eben inficirten Wunde mit Sublimatlösung nicht möglich ist.

Die negativen Resultate der eingeschlagenen Therapie sind um so auffallender, als die Infection der Wunde mit sporenfreiem Milzsaft von Mäusen und dem streptococcenhaltigen Herzblut von Kaninchen resp. mit den Streptococcen-Culturen stattfanden und bei der Wunddesinfection sehr starke Desinfectionsmittel unmittelbar nach der Impfung in Anwendung kamen, Mittel, deren höchst intensive gewebszerstörende Wirkung ihren Gebrauch in der Praxis fast ausschliesst. Da selbst die schwersten Concentrationen der benutzten Desinfectionsmittel im Reagensglas in wenigen Minuten die in Frage stehenden Bacterien sicher abtödten, so ist das Ausbleiben jeder Wirkung auf der Wunde nur in der Weise zu erklären, dass dort besondere Verhältnisse vorliegen, welche eine Tödtung der Keime unmöglich machen. Hier könnte Verschiedenes in Betracht kommen. Es könnte die chemische Umsetzung der Desinfectionsmittel mit dem Wundsecret seinen Einfluss lähmen, es könnte auch einfach daran liegen, dass trotz der ausgiebigsten Aetzung und Ausspülung doch kleine inficirte Wundpartien sich immer der Desinfectionswirkung entziehen. Der wesentliche Grund der mangelhaften Wirkung liegt jedoch darin, dass die Infectionskeime sehr schnell in die Tiefe der Gewebe aufgenommen werden und der Einwirkung des Desinfectionsmittels sich so entziehen.

Man pflegt im Allgemeinen die Schnelligkeit, mit welcher gewisse pathogene Keime von den Geweben aufgenommen und im Körper verbreitet werden, zu unterschätzen. Und doch sind hierüber bereits in den 40er und 70er Jahren dieses Jahrhunderts, zu einer Zeit, in welcher die Kenntnisse von den Infectionserregern noch eine höchst mangelhafte war, sehr interessante, wenn auch nicht ganz einwandsfreie Versuche gemacht worden.

Renault und Bouley, 2) zwei französische Forscher, haben 13 Pferde mit Rotz und 22 Hammel mit Schafpocken geimpft und die Impfstellen nach gewissen Zeiten mit dem Glüheisen ausgebrannt. Bei den Pferden waren die kürzesten Zeiten, welche zwischen Impfung und Ausbrennen der Impfstelle lagen, 1 und 2 Stunden, bei den Hammeln aber nur 5, 8 und 10 Minuten. Trotz dieser baldigen Behandlung sind alle Pferde an Rotz, alle Schafe an Schafpocken erkrankt. M. Colin, 3) dadurch

²⁾ Cf. Davaine. Oeuvre. Paris. 1890.

³⁾ Bulletin de l'acad. de médecine. 1873.

bekannt, dass er Davaine gegenüber die pathogene Bedeutung der Milzbrandbacillen bestritt, stellte selbst fest. dass wenige Minuten nach einer Impfung mit Milzbrand am Ohr eines Kaninchens eine Amputation des Ohres nicht mehr im Stande ist, das Thier von der tödtlichen Erkrankung zu retten. Es sei gestattet, die interessanten Versuche Colin's mit dessen eigenen Worten hier wiederzugeben:

"Déja, en ce qui concerne le charbon, j'ai vu, il y a longtemps, que le travail local n'a pas d'importance, puisqu'on peut le supprimer sans enrayer sensiblement l'évolution de la maladie. Et voici comment j'ai constaté ce fait. Le lapin à longues oreilles se prête admirablement à l'experience. Après avoir inséré, à l'aide de la lancette, une gouttelette de sang charbonneux près de la pointe de la conque, j'attende un instant pour que l'absorption d'une partie du liquide ait commencé, puis je coupe l'orcille en travers, d'un seul coup de ciseaux à une certaine distance des piqûres. 4)

C'est, je crois, supprimer radicalement le foyer du travail local. Vingt et un lapins ont servi à ces expériences pour le charbon. Le premier, qui en a l'oreille coupée un heure et demie après l'inoculation, a succombé au charbon dans les vingt-quatre heures; le second sur lequel l'opération a été faite au bout d'une heure, a peri dans le même délai; le troisième et ceci est fort remarquable, le troisième, qui a subi l'amputation cinq minutes après l'insertion du virus, a egalement succombé dans les vingt-quatre heures. Un quatrième, a oreille amputée après quatre minutes, est mort en trente heures. Néanmoins deux autres, dont l'oreille a été retrauchée après quatre minutes et demie, n'ont point été malades. L'amputation faite trois minutes, deux minutes après l'insertion du virus, a seule sauvé la totalité des sujets, sauf un qui a succombé en trents heures et sur lequel l'excision de l'oreille avait été faite au bout de deux minutes et demie.

Conséquement, dès que l'absorption a pu prendre une quantité suffisante de matière virulente au point d'inoculation, e'est-à-dire après quatre à cinq minutes en général, et mêmc quelquefois après deux minutes et demie, le lieu de l'inoculation, le foyer, ou pourrait s'établir un travail local, est supprimé sans inconveniant. Dans le cas d'inoculation septicémique la particularité est plus frappante encore; car, dès qu'une proportion infinitesimale des principes virulents est absorbée l'amputation de l'oreille ne peut plus empêcher l'évolution de la maladie. Sur un lapin, l'oreille a été coupée trois minutes après l'inoculation, l'animal est mort; sur un second l'amputation de l'oreille, au milieu de sa longueur, a eu lieu deux minutes à compter de la fin de l'inoculation, sa mort est survenue au bout de dixsept à dix-huit heures. Une minute a donc suffi à l'absorption pour prendre dans deux piqures de l'ancette, la quantité de virus capable de donner lieu à la septicémie; mais une minute a été le minimum de temps nécessaire à la capture de la matière virulente. Un lapin dont l'oreille a été enlevée trents secondes, l'absorption n'a même pu prendre son billionième ou son trillionième de goutte!"

Für Colin waren diese Versuche Beweise für den toxischen

⁴⁾ Colin. Nouvelles recherches sur l'action des matières putrides et sur la septicémie. Bulletin de l'academie de médecine. 1873.

Character der Milzbranderkrankung und er meinte, dass nur ein chemisches Gift so schmell in den Körper aufgenommen werden könnte. Für uns, die wir an der bacteriellen Natur des Anthrax nicht mehr zweifeln, würden sie Belege für die schnelle Resorption von Infectionskeimen sein.

In der neueren Zeit sind von Nissen ⁵) in der Klinik des Prof. v. Bramann in Halle a. S. Versuche in Bezug auf die Behandlung von Anthrax gemacht worden. Nissen impfte Kaninchen an der äussersten Spitze des Ohres oder einer Extremität und trennte dann mit dem Paquelin oder blutig in gewissen Zeitintervallen das Ohr resp. Bein ab. Das Resultat dieses Experiments fasst er dahin zusammen, dass schon 2 bis 3 Stunden nach der Impfung, trotz der Amputation der der Impfstelle zugehörigen Extremität (Arm, Bein, Ohr) in möglichst weiter Entfernung von derselben, der Tod der Versuchsthiere an Milzbrand sich nicht mehr abwenden lässt.

Bei den Versuchen, welche Renault und Bouley ausgeführt haben, lässt sich einwenden, dass das Glüheisen, welches ja anerkanntermaassen nur schwer tief die Gewebe zerstört, bei den subcutan vorgenommenen Impfungen, doch nicht im Stande war, die Krankheitserreger gleich alle zu vernichten und dass der Misserfolg ihrer Therapie mehr für die mangelnde Wirkung des Glüheisens als für eine schnelle Bacterienresorption spricht. In dieser Beziehung sind naturgemäss die Amputationsversuche beweisender, und nur den Vorwurf kann man ihnen machen, dass, wenn nicht besondere Vorsichtsmaassregeln ergriffen werden, bei ihnen die ungünstigen Resultate wohl dadurch herbeigeführt werden können, dass im Moment der Amputation schon wieder eine Infection der Amputationswunde stattfindet. Dieser Einwurt kann vor allen Dingen den Versuchen Colin's nicht erspart werden. Wenn man an die bacterielle Natur der Sepsis und des Anthrax nicht glaubt und dann nach Impfung eines Kaninchens an der Ohrspitze mit einer beliebigen womöglich schon zu septischen Operationen benutzten Scheere das Ohr abträgt, ist die Möglichkeit einer Neuinfection an der Impfstelle sogar sehr wahrscheinlich.

Diese Amputationsversuche bedürfen, wie leicht ersichtlich, wenn sie beweisend sein sollen, ganz besonderer Vorsichtsmaassregeln, welche eine Infection des Amputationsstumpfes verhüten. Ich bin hier so vorgegangen, dass die Mäuse in dem vorher exact sterilisirten Käfig mit den Schwänzen eingebunden isolirt wurden. Dann ist ausserhalb des Käfigs am Schwanz —

⁵⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891.

möglichst nahe der Spitze — eine Wunde angelegt und mit Anthrax inficirt worden. Nach einer wechselnden Zeit wurde dann mit dem Thermocauter innerhalb des Käfigs dicht an der Schwanzwurzel und in der Regel 2 cm oberhalb der Wunde der Schwanz abgebrannt. Bei diesen Vorsichtsmaassregeln dürfte eine nachherige Infection ausgeschlossen sein. Erst haben wir mehrere Stunden zwischen Impfung und Amputation verstreichen lassen und als auf diese Weise ein Erfolg nicht eintrat und die Thiere trotz der Amputation starben, sind wir mit dem Zeitintervall allmälig herabgegangen.

Versuch 13. 6 Mäuse werden eingespannt und am Schwanz mit oberflächlichen 1 cm langen Wunden versehen, welche mit Anthrax-Milzsaft geimpft werden.

- 1. Maus. Abbrennen nach 90 Minuten. Das Thier stirbt nach 4½ Tagen und zwar nicht an Anthrax, sondern an den Folgen früherer Abscessbildung auf dem Rücken; die Milz ist wie bei den obigen Befunden sehr stark gequollen.
- 2. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 75 Minuten. Exitus an typischem Milzbrand nach 48 Stunden.
- 3. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 60 Minuten. Exitus nach 36 Stunden: Milzbrand.
- 4. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 45 Minuten. Exitus nach 5 Tagen: typischer Milzbrandbefund.
- 5. Maus. Abbrennen nach 30 Minuten. Tod nach 36 Stunden: Milzbrand,
- 6. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 15 Minuten. Tod nach 36 Stunden: typischer Anthrax.

Versuch 14. 6 Mäuse ebenso wie in Versuch 13 behandelt.

- 1. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 10 Minuten. Exitus nach 48 Stunden an Milzbrand.
 - 2. Maus. Abbrennen des Schwanzes nach 5 Minuten. Bleibt leben.
 - 3. Maus. Abbrennen nach 4 Minuten. Bleibt leben.
 - 4. Maus. Abbrennen nach 3 Minuten. Bleibt leben.
 - 5. Maus, Abbrennen nach 2 Minuten. Bleibt leben.
 - 6. Maus. Abbrennen nach 1 Minute. Bleibt leben.

Die soeben mitgetheilten Versuche zeigen, dass schon nach einer überraschend kurzen Zeit die Amputation des inficirten Mäuseschwanzes den Tod an Anthrax bei dem Thier nicht fernzuhalten vermag. Verstreichen nach der Infection 10 Minuten, so ist das Thier nicht mehr zu retten.

Unser Versuch über die heilende Wirkung der Amputation des Mäuseschwanzes nach erfolgter Wundinfection beweist einmal, dass nach einer sehr kurzen Zeit, die zwischen 5 und 10 Minuten liegt, eine Desinfection der inficirten Wunde, sie mag ausgeführt werden, mit welchem Mittel es auch sei, wirkungslos sein muss. Wenn die Bacillen schon in den Rumpf

der Thiere gelangt sind, dann ist beim Milzbrand der Mäuse jeder locale Eingriff überflüssig.

Aber die Versuche geben auch die Antwort auf die auf den ersten Blick überraschend schlechten Resultate einer so fortigen Desinfection nach der Impfung. Wenn in wenigen Minuten die Anthraxbacillen von der Schwanzwunde aus 2 cm weit im Gewebe vordringen und bis in den Rumpf gelangen konnten, dann sind sie auch frühzeitig schon tief in die Gewebsinterstitien hineingelangt. Selbst die energische und sofortige Desinfection der inficirten Wunde nützt beim Anthrax der weissen Mäuse nichts, weil die Krankheitserreger ausserordentlich schnell in die Gewebsinterstitien eventl. in die Blutgefässe aufgenommen werden und sich der Erreichbarkeit des Desinfectionsmittels entziehen. Die schnelle Resorption der Bacterien auf der frischen Wunde verhindert es, dass Desinfectionsmittel zur Geltung kommen.

Was nun die Schlüsse angeht, welche aus diesen Resultaten gezogen werden dürfen, so darf, wie wir in unserem vorläufigen Berichte hervorhoben, nicht übersehen werden, dass es sich in unseren Versuchen um Erkrankungen handelt, die einen besonderen Character besitzen. Es ist ihnen eigenthümlich, dass die Localaffection an der inficirten Wunde ganz fehlen kann und jedenfalls eine untergeordnete Rolle spielt, gegenüber der Verbreitung der Keime im Blute. Es bedarf zur Ansiedelung der Bacterien im Körperinnern wie in der Wunde durchaus keiner praedisponirenden Momente. Ein oder nur ganz wenige virulente Keime, welche durch die Eingangspforte, die Wunde, in den Blutkreislauf gelangt sind, vermehren sich in kurzer Zeit im Blute in ungeheuerer Weise und bedingen unweigerlich den Tod des Individuums. Beim Thiere sind Erkrankungen dieser Art nicht so ganz selten, wenigstens kennen wir sowohl bei Mäusen wie bei Kaninchen ausser dem Anthrax und der Streptococcenaffection noch mehrere wohlstudirte derartige "Septicaemien", wie man sie genannt hat.

Beim Menschen sind heut zu Tage analoge Wundinfectionen wohl seltener, obwohl sie vorkommen und früher in unsauberen chirurgischen Verhältnissen häufig gewesen sein mögen — jene Fälle, in welchen das Bild schwerster Allgemeinaffection sich klinisch darbietet, localisirte Processe fehlen, die Wunde makroskopische Veränderungen nicht erkennen lässt und im Blute Mengen z. B. von Streptococcen gefunden werden. Für diese schweren Erkrankungen beim Menschen dürften die Erfahrungen mit der Unzulänglichkeit localer Desinfection maassgebend sein.

Unrichtig wäre es aber, aus den Misserfolgen einer Local-Therapie bei diesen Affectionen auf ein gleiches Scheitern localer Eingriffe bei denjenigen Krankheiten zu schliessen, welche, wie z B. die Eitererkrankungen, zunächst örtlich begrenzte Processe erzeugen und mehr durch deren Ausdehnung und Multiplication, als durch eine Vermehrung der Keime im ganzen Blutkreislaufe das Individnum gefährden. Man darf bloss an die Wirksamkeit der Incisionen und der Amputationen in oft verzweifelten Fällen schwerer Eiterungen denken, um die Differenz in dem Werthe therapeutischer Maassnahmen bei verschiedenen Wundinfectionen in ihrem vollen Umfange zu schätzen. —

Experimentelle Untersuchungen, welche maassgebend sein sollen für die locale Behandlung unserer häufigen menschlichen Wundinfectionskrankheiten der Eiterungen und Roseerkrankungen müssen offenbar auch an analogen Processen beim Thiere ausgeführt werden.

Bevor wir auf solche eingehen, sei es gestattet, in einem weiteren Aufsatze nochmals auf die Resorptionsfähigkeit der frischen blutigen Wunde zurückzukommen.